

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АСПИРИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

*Журова О.Н.<sup>1</sup>, Подпалов В.П.<sup>1</sup>, Балащенко Н.С.<sup>1</sup>, Николайкин С.В.<sup>2</sup>,  
Митько К.Е.<sup>2</sup>, Довальцова Н.А.<sup>2</sup>*

УО «Витебский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>  
УЗ «Витебский областной клинический кардиологический центр»<sup>2</sup>

**Актуальность.** Уже давно доказано и не вызывает сомнения, что в основе развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт и транзиторная ишемическая атака, лежат процессы связанные с атеротромбозом артерий. Учитывая важную патогенетическую роль тромбоцитов в развитии этих осложнений, антиагрегантная терапия стала одним из обязательных элементов вторичной профилактики для пациентов с ССЗ. [1]. По данным исследований использование аспирина приводит к 25% снижению частоты инсультов, ИМ и общей смертности у пациентов с ССЗ.

Вместе с тем в ряде наблюдений АСК оказалась неэффективной в предотвращении острых атеротромботических осложнений, которые регистрировались от 5 до 45% пациентов [2]. Широкая разбежка представленных результатов эффективности АСК может быть обусловлена различием в дозах, используемых в исследованиях, методе определения агрегационной активности (методика, типа и концентрации агониста), активности тромбоцита, а также клинической ситуации (стабильная ИБС, ОКС, состояние после перенесенного ЧКВ, шунтирования и т.д.).

Для обозначения проблемы нечувствительности к АСК был предложен термин «аспиринорезистентность». Выделяют клиническую и лабораторную «аспиринорезистентность». Истинной или лабораторной «аспиринорезистентностью» является неспособность АСК ацетилировать остаток Ser529 ЦОГ-1 тромбоцитов. Под клинической «аспиринорезистентностью» понимают неспособность АСК предупреждать атеротромботические осложнения (тромбоз, ИМ, инсульт, смерть).

В настоящее время активно обсуждаются возможные механизмы резистентности к АСК. Истинную фармакологическую резистентность обусловленную исключительно генетическими факторами описывают достаточно редко, и она встречается у незначительного числа пациентов. В подавляющем большинстве случаев устойчивость к АСК связана с так называемой псевдорезистентностью, которая чаще всего является следствием: снижением биодоступности (низкая приверженность к лечению, неадекватная доза, замедленное или неполное всасывание кишечнорастворимой формы АСК в желудочно-кишечном тракте, взаимодействие с нестероидными противовоспалительными препаратами, длительный прием АСК), функциональным состоянием тромбоцитов, взаимодействием тромбоцитов с другими клетками крови, иными причинами

(курение, гиперхолестеринемия, физическая нагрузка, стресс, метаболический синдром, пол, избыточная масса тела и пр.) [3-4].

Следует отметить, что АСК эффективно и селективно ингибирует только один из нескольких путей, ведущих к активации тромбоцитов [5]. В тоже время участие в активации тромбоцитов сильными агонистами, такими как тромбин, высокие дозы коллагена может оказаться ведущей причиной атеротромботических осложнений, не смотря на прием АСК.

«Золотым стандартом» в оценке эффективности терапии АСК является оптическая агрегометрия [6]. Этот тест напрямую измеряет степень ингибирования АСК активности тромбоцитарной циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1). Однако ряд исследователей делают вывод о слабой корреляции между оптической агрегацией в определении аспиринорезистентности и полагают, что ответ тромбоцитов на воздействие АСК является скорее дозозависимым.

Исследования, проведенные в последние годы указывают, что устойчивость к АСК связана с неблагоприятными клиническими событиями, увеличивая как заболеваемость, так и смертность [7].

**Целью исследования** была оценка лабораторной эффективности, а также выявление аспиринорезистентности у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне приема нагрузочных доз АСК и клопидогрела.

**Материал и методы.** Было обследовано 20 пациентов с инфарктом миокарда, которые проходили лечение в РАО УЗ «ВОККЦ» в октябре 2017года.

Все пациенты при поступлении получили АСК в нагрузочной дозе 325мг с переходом на прием профилактических доз 75мг/сутки.

Наряду с антиагрегантами проводилась стандартная терапия, включающая, клопидогрел, антикоагулянт (нефракционированный или низкомолекулярные гепарины),  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты, статины.

#### **Характеристика пациентов**

Количество пациентов, чел.	20
Мужчины/женщины, чел.	12/7
Возраст, лет	66,5 $\pm$ 9,7
ОКС с подъемом сегмента ST	14
ОКС без подъема сегмента ST	6
ПИК в анамнезе	4
ЧКВ	9
ТЛТ	2

Объектом исследования служила богатая тромбоцитами плазма крови пациентов, стандартизированная по количеству клеток (200-250\*10<sup>9</sup>/л).

Исследование агрегационных свойств тромбоцитов проводилось на анализаторе агрегации тромбоцитов AP-2110 «SOLAR» с использованием средних доз индукторов тромбоцитов. Агрегатограмма выполнялась на

следующий день после поступления. Для оценки эффективности АСК использовался адреналин 2,5мкМ.

Динамику агрегационных функций тромбоцитов оценивали по следующим показателям: степень агрегации тромбоцитов (%) – максимальный % светопропускания плазмы и скорость агрегации тромбоцитов (%/мин), рассчитываемой через 60 секунд после начала агрегации.

Эффект АСК расценивался как недостаточный при агрегации тромбоцитов на фоне разведения 2,5мкМ адреналина более 40%.

**Результаты.** Проводимая стандартная терапия нагрузочными дозами АСК оказалась клинически эффективной у 19 пациентов (отсутствовали клинические и ЭКГ признаки повторной ишемии миокарда). У одного пациента через сутки после ЧКВ развился тромбоз стента.

Степень агрегации на средние дозы адреналин 2,5мкМ у лиц получивших нагрузочные дозы аспирина по результатам агрегатограмм.

Показатель	2,5мкМ адреналин
степень агрегации тромбоцитов (%)	29,6±27,0
скорость агрегации тромбоцитов (%/мин)	11,3 ±11,2

Неэффективность нагрузочных доз АСК была выявлена у 25% (n=5). Обращает внимание, что у пациента с тромбозом стента регистрировалась неэффективность нагрузочных доз АСК.

Следует отметить, что не выявлено возрастных отличий у пациентов чувствительных и резистентных к нагрузочным дозам аспирина (p=0,64).

#### **Выводы.**

1. Распространенность резистентности к аспирину среди пациентов, включенных в исследование, составила 25%.

2. У пациентов с острым коронарным синдромом использование нагрузочных доз АСК является одним из основных методов лечения, которое желательно проводить под контролем показателей агрегационной активности тромбоцитов для выявления аспиринорезистентности подбора и индивидуальной дозы.

#### **Литература:**

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // BMJ. – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.

2. Aspirin Resistance: position paper of the working group on aspirin resistance / A. D. Michelson [et al.] // J Thromb Hemostasis. – 2005. – Vol. 3. – 1309–11.

3. Aspirin Resistance: Position Paper of the Working Group on Aspirin Resistance, Platelet Physiology Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. High prevalence of aspirin resistance in elderly patients with

cardiovascular disease and metabolic syndrome / A. D. Michelson [et al.] // J Thromb Haemost. – 2005. – Vol. 3. – P. 1–3/

4. High prevalence of aspirin resistance in elderly patients with cardiovascular disease and metabolic syndrome [Electronic Resource] [accessed Dec 17 2017] <https://www.researchgate.net/publication/307576869>

5. Pettersen, A. A. A brief review on high on-aspirin residual platelet reactivity / A. A. Pettersen, H. Arnesen, I. Seljeflot // Vascul Pharmacol. – 2015. – Vol. 67, N 69. – P. 6–9.

6. A novel modification of the thrombelastograph assay, isolating platelet function, correlates with optical platelet aggregation / R. M. Craft [et al.] // J Lab Clin Med. – 2004. – Vol. 143. – P. 301–9.

7. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events / J. W. Eikelboom [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1650–55.

## **НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СКАНДИНАВСКОЙ ХОДЬБЫ КАК ФОРМЫ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ СМГ**

*Зыгмант И.В., Оленская Т.Л., Остапюк Е.С., Минин А.С.*  
УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** Основной задачей физического воспитания в Учреждениях высшего образования Республики Беларусь является создание условий для регулярных занятий физическими упражнениями оздоровительной и коррекционной направленности студентов с ограниченными возможностями здоровья. По медицинским показаниям данная категория студентов относится к специальной медицинской группе (СМГ). При организации физкультурных занятий возникают определенные трудности, связанные с выбором доступных и эффективных средств физического воспитания. Нужно учитывать большое число факторов: особенности нозологии, стадия протекания основного заболевания, общее функциональное состояние, уровень физической подготовленности студента, возраст, пол и др. Поэтому, внедрение скандинавской ходьбы (СХ) в практику физического воспитания студентов СМГ обусловлено научной проработкой проблемы влияния данного вида ходьбы на организм занимающихся и начала популярности этой оздоровительной системы в Республике Беларусь [2]. В практике физической культуры СХ является средством оздоровления и активного отдыха в среде людей всех возрастных категорий, частично используется в спортивной практике лыжников и биатлонистов.

**Цель.** Определить научно-методические основы использования СХ как средства физического воспитания студентов СМГ. Практическая значимость